

MEASUREMENT OF ELECTRIC CHARACTERISTICS OF TISSUE**Publication number:** JP2002010990 (A)**Publication date:** 2002-01-15**Inventor(s):** GLUKHOVSKY ARKADY**Applicant(s):** GIVEN IMAGING LTD**Classification:**

- international: A61B1/05; A61B5/00; A61B5/04; A61B5/0408;
A61B5/0478; A61B5/0492; A61B5/05; A61B5/053;
A61B5/07; A61B1/05; A61B5/00; A61B5/04; A61B5/0408;
A61B5/0476; A61B5/0488; A61B5/05; A61B5/053;
A61B5/07; (IPC1-7): A61B5/05; A61B5/04; A61B5/0408;
A61B5/0478; A61B5/0492

- European: A61B5/053; A61B1/05; A61B5/00B3; A61B5/07B

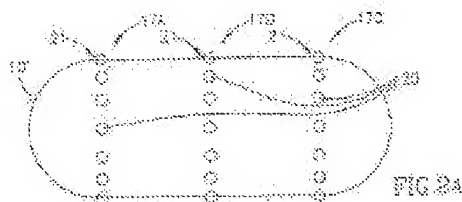
Application number: JP20010161108 20010529**Priority number(s):** US20000583275 20000531**Also published as:**

 JP4074070 (B2)
 EP1159917 (A1)
 EP1159917 (B1)
 US2002193669 (A1)
 US6584348 (B2)

more >>

Abstract of JP 2002010990 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a measurement system inside an organism roughly and especially a device for the internal measurement of electric characteristics in a biological lumen. **SOLUTION:** This device is provided with an autonomous capsule provided with an outer surface with an opening, plural electrodes arranged inside the opening and a processor for communicating with the plural electrodes so as to generate the electric characteristics.



.....
Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2002-10990
(P2002-10990A)

(43)公開日 平成14年1月15日(2002.1.15)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード*(参考)
A 6 1 B	5/05	A 6 1 B	B 4 C 0 2 7
	5/04		P
	5/0408		3 0 0 J
	5/0478		
	5/0492		

審査請求 未請求 請求項の数24 O L 外国語出願 (全 28 頁)

(21)出願番号 特願2001-161108(P2001-161108)

(22)出願日 平成13年5月29日(2001.5.29)

(31)優先権主張番号 5 8 3 2 7 5

(32)優先日 平成12年5月31日(2000.5.31)

(33)優先権主張国 米国 (US)

(71)出願人 500277630

ギブン・イメージング・リミテッド

イスラエル国、20692・ヨクニーム・イリ
ーテ、ビルディング・7・ビー

(72)発明者 アルカデイ・グルクホフスキイ

イスラエル国、36790・ネシエル、ハヌリ
オト・ストリート・24/5

(74)代理人 100062007

弁理士 川口 義雄 (外1名)

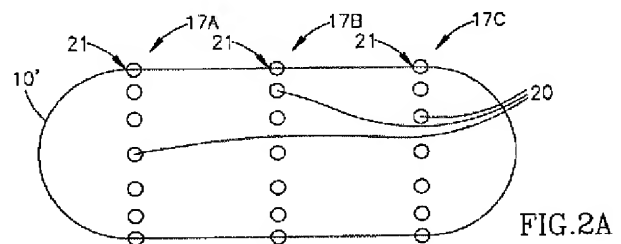
Fターム(参考) 4C027 AA06 BB00 EE01 FF01 GG05
JJ03 KK03

(54)【発明の名称】 組織の電気的特性の計測

(57)【要約】

【課題】 本発明は、概して生体内計測システム、および特に生物学的な管腔での電気的特性の内部計測のための装置を提供する。

【解決手段】 装置は、開口を有する外面を備える自律的カプセル、開口内に配置された複数の電極、および電気的特性を発生させるために複数の電極と通信するプロセッサを含んでいる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 生物学的組織の電気的特性を計測するための装置であって、

開口を有する外面を備えるカプセルと、

前記開口内に配置された複数の電極と、

前記電気的特性を発生させるために前記複数の電極と通信するプロセッサとを具備する、生物学的組織の電気的特性を計測するための装置。

【請求項2】 前記生物学的組織内の関心のあるエリアをイメージングするためのイメージャをさらに備える請求項1に記載の装置。

【請求項3】 前記カプセルは、自律的である請求項1に記載の装置。

【請求項4】 前記カプセルは、飲み込むことにより導入される請求項1に記載の装置。

【請求項5】 前記カプセルは、身体内の所望の位置にカプセルを配置することにより導入される請求項1に記載の装置。

【請求項6】 前記電気的特性は、インピーダンス値を含む請求項1に記載の装置。

【請求項7】 前記電気的特性は、導電率の値を含む請求項1に記載の装置。

【請求項8】 前記生物学的組織は、小腸である請求項1に記載の装置。

【請求項9】 前記生物学的組織は、消化管のいずれかの部分の内部である請求項1に記載の装置。

【請求項10】 前記複数の電極は、少なくとも2つの電極を含んでいる請求項1に記載の装置。

【請求項11】 前記電極は金属のリングであり、且つ前記開口はスリットである請求項1に記載の装置。

【請求項12】 前記電極は金属の球であり、且つ前記開口は円形である請求項1に記載の装置。

【請求項13】 前記電極はカップ状であり、且つ前記開口は円形である請求項1に記載の装置。

【請求項14】 前記電極は、前記外面と同一平面をなす請求項1に記載の装置。

【請求項15】 前記電極は、前記外面から突出する請求項1に記載の装置。

【請求項16】 身体内の消化管の電気的特性を計測するための方法であって、

前記消化管内に自律的な電極構成を導入するステップと、

計測のための電極のセットを選択するステップと、

前記選択された電極に電流を導入するステップと、

前記選択された電極から電気的データを収集するステップと、

前記収集された電気的データから電気的特性を計算するステップとからなる、身体内の消化管の電気的特性を計測するための方法。

【請求項17】 前記電極構成を導入するステップは、

飲み込むことによって達成される請求項16に記載の方法。

【請求項18】 前記電極構成は、カプセルの外面に配置される請求項16に記載の方法。

【請求項19】 前記計算された電気的特性を、前記身体の外部の受信機に送信するステップをさらに有する請求項16に記載の方法。

【請求項20】 前記収集するステップは、2つの前記選択された電極の間の電圧を得ることを含む請求項16に記載の方法。

【請求項21】 前記計算するステップは、2つの前記選択された電極の間のインピーダンスを計算することを含む請求項16に記載の方法。

【請求項22】 前記計算するステップは、導電率を計算することを含む請求項16に記載の方法。

【請求項23】 時間パラメータを計測するステップをさらに有する請求項16に記載の方法。

【請求項24】 前記消化管内の距離を判定するステップをさらに有する請求項16に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、概して生体内計測システムに、そして特に生物学的な内腔の電気的特性の内部計測のための装置に関する。

【0002】

【従来の技術】生理学上の組織は、特定の電気的インピーダンス特性により特徴付けられる。例えば、上皮組織のタイプにおける多様性は、電気的特性における相違によって認識されるであろう (Gonzales-Correa CAら、「インピーダンスプローブを用いるバレットの食道におけるバーチャルバイオプシ (仮想的生体組織検査) (Virtual biopsies in Barrett's esophagus using an impedance probe)」, Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, 1999年4月, 313～321ページ)。

【0003】この特性インピーダンスの変化は、組織、およびその生体全体についての本質的な情報を提供することができる。このコンセプトは、病理学的状態、特に癌を予知することの多くの研究に対するスプリングボード (きっかけ) となっている (Blad BおよびBalldetorp B、「正常組織と比較した腫瘍組織のインピーダンススペクトル: 電気的インピーダンストモグラフィー (断層撮影) についての可能な臨床アプリケーション (Impedance spectra of tumor tissue in comparison with normal tissue: a possible clinical application for electrical impedan

cetomography)」、Physiological Measurements, Vol. 17 Suppl 4A, 1996年11月、105～115ページ)。例えば、結腸ガンの早期検知は、結腸上皮表面の電気的特性における相違を検査することによって可能となるであろう (Davies RJら、「大腸ガンのネズミモデルにおける結腸上皮インピーダンス解析 (Colonicepithelial impedance analysis in a murine model of large-bowel cancer)」、Archives of Surgery, Vol. 124 (4)、1989年4月、480～484ページ)。これらの計測は、概して、端部に電極を備える内視鏡またはプローブを使用してなされる。

【0004】同様に、乳ガンは、正常組織と異常組織におけるインピーダンスの相違に基づいて予知されるであろう (Chauveau Nら、「バイオインピーダンススペクトロスコピー (生体インピーダンス分光学) を用いる人胸部の外科バイオプシにおける正常組織と異常組織との間の生体外での弁別 (Ex vivo discrimination between normal and pathological tissues in human breast surgical biopsies using bioimpedance spectroscopy)」、Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, 1999年4月、42～50ページ、および Jossinet J、「正常および異常な胸部組織におけるインピーディビティの変異性 (A Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue)」、Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 34 (5)、1996年9月、346～350ページ)。

【0005】多くの他の状態が、電気的インピーダンス変化に基づいて予知され得るであろう。例えば、食道のインピーダンスは、バレットの食道 (Barrett's esophagus)、食道の正常なうろこ状の粘膜が円柱上皮により置換される障害に関連があるであろう (Gonzales-Correa CAら、「インピーダンスプローブを用いるバレットの食道におけるバーチャルバイオプシ (Virtual biopsies in Barrett's esophagus using an impedance probe)」、Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, 1999年4月、313～321ページ)。口腔インピーダンスにおける変化は、口腔粘膜における変化に関連しているであろう (Nicander BLら、「電気的インピー

ダンス、人口腔粘膜の微妙な変化を評価する方法 (Electrical impedance, A method to evaluate subtle changes of the human oral mucosa)」、European Journal of Oral Science, Vol. 105 (6)、1997年12月、576～582ページ)。この原理を用いる他の診断法は、組織損傷 (Paulsen KDら、「放射され誘起された組織損傷の進行の生体内電気的インピーダンススペクトロスコピックモニタリング (In vivo electrical impedance spectroscopic monitoring of the progression of radiated-induced tissue injury)」、Radiation Research, Vol. 152 (1)、1999年7月、41～50ページ)、肺換気 (Frerichs Iら、「補助換気の際の機能的電気的インピーダンストモグラフィによる局所的肺換気モニタリング (Monitoring regional lung ventilation by functional electrical impedance tomography during assisted ventilation)」、Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, 1999年4月、493～505ページ)、および虚血組織 (Casa Oら、「生体内および原位置での、電気的インピーダンススペクトロスコピーを用いる虚血組織の特徴付け (In vivo and in situ ischemic tissue characterization using electrical impedance spectroscopy)」、Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, 1999年4月、51～58ページ)を含んでいる。

【0006】組織のインピーダンス特性の計測は、典型的には、電極を備えるプローブの使用を通して、あるいは電極を埋め込むことによって、達成される (Lehrer ARら、「雌牛における生殖イベントの間の生殖器組織の電気的抵抗、およびその可能なオンファームアプリケーション: レビュー (Electrical resistance of genital tissues during reproductive events in cows, and its possible on-farm applications: A review)」、Wiener Tierärztliche Monatsschrift, Vol. 78, 1991年、317～322ページ)。前記電極は、腸の計測のための腸鏡 (enteroscope) の端部に取り付けられていてもよい。その上、付加的な

技術も開発されている。これらの技術の1つは、「電気的インピーダンストモグラフィ (Electrical Impedance Tomography)」、またはEITと称されている (Brown BH ら、「適用される電位トモグラフィ：可能な臨床アプリケーション (Applied potential tomography: possible clinical applications)」、Clinical Physiology and Physiological Measurements, Vol. 6 (2)、1985年5月、109～121ページ)。この方法は、抵抗率分布変化、それに引き続く導電または絶縁流体の収集を含んでいる。加えて、身体組成が、身体全体の導電率によって解析される (Galvander Hら、「老婦人の臀部骨折患者間の身体組成における相違および健康管理：体脂肪は、体重および脂肪のない身体質量よりも重要な、骨折について説明的ファクタである (Differences in body composition between female geriatric hip fracture patients and healthy controls: body fat is a more important explanatory factor for the fracture than body weight and lean body mass)」、Aging (Milano)、Vol. 8 (24)、1996年8月、282～286ページ、およびYasui Tら、「全身体電気伝導度による悪液質のラビットの身体構成解析 (Body composition analysis of cachectic rabbits by total body electrical conductivity)」、Nutrition and Cancer, Vol. 32 (3)、1998年、190～193ページ)。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、生物学的な内腔の電気的特性を計測するための装置および方法を記載する。

【0008】

【課題を解決するための手段】したがって、本発明の好ましい実施の形態によって、生物学的組織の電気的特性を計測するための装置であって、開口を有する外面を備えるカプセル、開口内に配置された複数の電極、および電気的特性を発生させるために複数の電極と通信するプロセッサを含む装置が提供される。

【0009】装置は、生物学的組織内の関心のあるエリアをイメージングするためのイメージャをさらに含んでもよい。

【0010】カプセルは自律的 (autonomous) であってもよく、そしてカプセルは飲み込むことに

より、または身体内の所望の位置にカプセルを配置することにより導入されてもよい。

【0011】電気的特性は、インピーダンスまたは導電率の値、あるいはユーザによって決定される通りのいかなる他の関連する電気的特性を含んでもよい。生物学的組織は、小腸、または消化管のいずれかの部分の内腔であってもよい。

【0012】複数の電極は、少なくとも2つの電極を含んでいる。電極は、開口がスリットである場合に、金属のリングであってもよく、あるいは電極は、開口が円形である場合に、金属の球またはカップ状であってもよい。電極は、開口を通して突出していてもよく、あるいはカプセルの外面と同一平面をなしていてもよい。

【0013】本発明は、さらに、身体内の消化管の電気的特性を計測するための方法であって、次の各ステップを含む方法を記載する。消化管内に自律的な電極構成を導入し、計測のための電極のセットを選択し、選択された電極に電流を導入し、選択された電極から電気的データを収集し、そして収集された電気的データから電気的特性を計算する。自律的な電極構成は、カプセルの外面に配置されていてもよく、そして飲み込むことによって、消化管内に導入されてもよい。

【0014】本発明のさらなる実施の形態は、電気的特性を身体の外部のワイヤレス受信機に送信するステップを含む。

【0015】本発明の1つの実施の形態においては、収集するステップは、2つの選択された電極の間の電圧を得ることを含む。電気的特性は、インピーダンスまたは導電率の値であってもよい。

【0016】さらにまた、本発明の1つの実施の形態は、時間パラメータを計測するステップを含む。その他の実施の形態は、消化管内の距離を判定するステップをさらに含む。

【0017】本発明は、添付された図面に関連を持たせた以下の詳細な説明から、一層完全に理解され且つ評価されるであろう。

【0018】

【発明の実施の形態】本発明は、外部電極を有するカプセルである。外部制御なしに消化系を通して移動するという点で、自律的であってもよく、そして飲み込むことによって、あるいは身体内の所望の位置にカプセルを配置することによって、身体内に導入されてもよい。

【0019】当該技術において知られている生体内計測システムは、典型的には、データを収集し且つ該データを受信機システムに送信する、飲み込むことができる電極カプセルを含んでいる。これらの、蠕動の動作を介し消化系を通して移動する腸のカプセルは、しばしば「ハイデルベルク (Heidelberg)」カプセルと呼ばれ、pH、温度 (「コア温度 (Core temperature)」)、および腸全体にわたる圧力を計測するのに利

用される。それらは、食物が胃および腸を通過するのに要する所要時間である、胃滞留時間 (gastric residence time) を計測するのにも利用される。

【0020】前記腸カプセルは、典型的には、計測システムおよび送信システムを含んでおり、前記送信システムは、計測されたデータを無線周波数にて受信機システムに送信する。受信機システムは、通常、身体の外部に配置される。代りのシステムは、カプセル内の記憶デバイスに全てのデータを格納するようにすることもできる。その場合、データは、カプセルが胃腸 (GI) 管を出た後に読み取られ得る。

【0021】本明細書に引用により組み込まれている、米国特許第5、604、531号においては、本出願と共通の譲受人が、小腸を含む消化管全体を通過し、自律的なビデオ内視鏡として動作できる、飲み込むことができるカプセルを記述している。米国特許第5、604、531号のシステムのブロック図が図1に示されている。

【0022】生体内ビデオカメラシステムは、典型的には、消化系の内部を観察し且つ少なくともビデオデータを送信するための飲み込むことができるカプセル10、典型的には、患者の外部に配置される受信システム12、およびビデオデータ进行处理するためのデータプロセッサ14を備えている。データプロセッサ14は、典型的には、2つのモニタ、すなわち消化系内のカプセル10の現在位置が表示される位置モニタ16、およびカプセル10により現在見られるイメージが表示されるイメージモニタ18を操作する。

【0023】受信システム12は、ポータブルであって、その場合、データプロセッサ14における処理に先立って、データプロセッサ14が受信するデータが記憶ユニット19に一時的に格納されるようにすることもでき、あるいは、固定され且つデータプロセッサ14に近くに位置していることもできる。カプセルは、典型的には、照明源42、イメージャ46、および送信機41を備えている。

【0024】さて、図2A、図2Bおよび図2Cを参照し、これらの図は、電極20を持つ本発明のカプセル10'のいくつかの実施の形態を説明している。電極20とともに説明されるカプセル10'は、上述された生体内カメラシステムを付加的に備えていてもよく、あるいは備えていなくてもよいことに留意されたい。

【0025】カプセル10'は、典型的には、プラスチック材料から作られ、そして電極20のための小さな開口21が製作されている。電極20は、各電極20の一部がカプセル10'の内側部分内にあり、各電極20の一部が開口21の反対側から突出するように、開口21を通して配置されている。代りに、電極20は、カプセル10'の表面と同一平面をなしていてもよい。電極

20は、形状が球であってもよく、あるいは、図2Bにおけるようなカップ状に形成された電極20'のように、他の形状および形態に製作されていてもよい。

【0026】図2Cに図示された構成においては、開口21'は、カプセル10'のまわりに配置されたスリットであり、その内部には、金属リングの形態をなす電極20''が配置されている。いずれの実施の形態においても、カプセル10'は、最低で2つの電極を含んでいなければならないが、2つのセットにおいて、さらに多くを含んでいてもよい。他の実施の形態も同様に可能である。

【0027】さて、図3および図4を参照する。図3は、腸22内部における球電極20を有するカプセル10'の断面図であり、そして図4は、電極の出力の処理のブロック図である。

【0028】図3に示されるように、いかなる与えられた時点においても、いくつかの電極は、消化管の内側部分に接触し、一方他の電極は接触しないであろう。消化管に接触している一対の電極の間で計測されるインピーダンス値は、接触していないものよりもはるかに高くなるであろう。それゆえ、図4に示されるように、マルチプレクサ26は、電位の計測、およびインピーダンスまたは逆に導電率の値の計算のために、一対の電極（例えば、20Aまたは20B (図3)）を選択するために用いられる。

【0029】図4の回路は、電流源24、マルチプレクサ26、アナログーデジタル (A/D) コンバータ34、マイクロプロセッサ36、および送信機41を備えている。最初のペアの電極20Aを選択しているマルチプレクサ26を通して、電流源24は、知られている一定の電流 i_{input} を送る。結果として得られる電圧 V_{output} は、A/Dコンバータ34により変換され、そしてそれからインピーダンス値を計算するマイクロプロセッサ36に供給される。インピーダンス Z (オーム (Ω)) で表される) は、次の式に従って電圧対電流の正規化された比として計算される。

【0030】 $Z = L \cdot V_{output} / i_{input}$
ここで、 L は選択された電極の間の距離である。

【0031】マイクロプロセッサ36と直接通信するマルチプレクサ26は、それからインピーダンス計算のための他のペアの電極20Bを選択する。電極ペアの全ての可能性のある組み合わせが選択される。それから、マイクロプロセッサ36は、前記電極ペアのうちから最大のインピーダンス値を選択し、そしてこの値が、送信機41を通して、身体の外部に配置された受信機に送信される。送信される値は、計測される領域の特性インピーダンス値に比例しており、そして消化管内の他の領域から得られた値と比較するために用いられる。他の電極構成についても、同様の方法が採用される。

【0032】より小さな直径の部分は、電極に対してよ

り多く接触するであろうが、計測は、消化管に沿ういかなる点においても行なわれてよい。計測は、周期的な間隔で、例えば0.1秒毎に、行なわれる。計測時における消化管内のカプセルの位置は、米国特許第5、604、531号に記述されたように、遠隔測定システム (telemetric system) によって決定される。インピーダンスにおける変化も、幽門または種々の器官のような、消化管の異なる部分を通るカプセルの通過を信号で伝える。例えば、胃に対する腸のような、管に沿うpH値における相違は、結果としてインピーダンス計測における変化を生じるであろう。これらの値は、米国特許第5、604、531号の遠隔測定システムの、前記消化管の通路に沿うカプセル10'の位置を確認する助けとなるであろう。

【0033】さて、図2Aに戻って参照すれば、図2Aは、カプセル10'を囲み、列17A、17Bおよび17Cをなす電極20を示している。列17A、17Bおよび17Cは、互いに知られている距離だけ離されており、電極20に任意の数の列があってもよい。

【0034】そして、図5Aおよび図5Bを参照する。図5Aは、時間に対する2組の電極のインピーダンス値を示しており、一方図5Bは、2組の電極の出力の相互相関を示している。カプセルの通路に沿う組織の空間的な不均一性に起因して、計測された、時間に対するインピーダンスは、いくらかの変動を示すであろう。グラフにおいては、実線は、第1の列17A (図2A) に沿って配置される電極20の最初のペアから得た信号を示している。点線は、第2の列17B (図2A) に沿って配置される電極20のその他のペアから得た信号を示している。同様の計測が、他の電極構成からもなされるであろう。2つの結果としてのトレースは同様であるけれども、それらの間にはタイムラグがある。

【0035】図5Bは、カプセルのまわりに配置された電極の2つのペアの間の相互相関を示している。図から分かるように、グラフにはピーク32が存在する。このピークは、時間Tにおいて発生し、電極の2つのペアの間の距離をカプセルが進むのに要する時間を示している。最小でも4つの電極が、この計算に必要であることに留意すべきである。

【0036】これらの値は、例えば、引用により本明細書に組み込まれた、米国特許第5、116、119号に説明されたものと同様の方法を用いて、カプセルの速度を計算するのに用いることができる。「液体流を計測するための方法および装置 (Method and Apparatus for Measuring Liquid Flow)」と題された米国特許第5、116、119号は、知られている寸法を有するチャンバ内における電磁放射により、液体流を計測する方法を説明している。液体による電磁放射の瞬時的な減衰が、液体

の瞬時的な量および速度を判定するために計測される。同様に、本発明は、速度を判定するために電気的特性を利用している。

【0037】他の情報も、相互相関から取得されるであろう。例えば、幽門部のような、いくつかの知られている基準点からのある部分の長さを、計算することができる。

【0038】上述において詳細に示され且つ記述されたことに本発明が限定されないことは、当業者によって理解されるであろう。それどころか、発明の範囲は、特許請求の範囲によって規定される。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、従来のビデオイメージングのための飲み込むことができるカプセルのブロック説明図である。

【図2A】図2Aは、電極を有する本発明のカプセルの実施形態の概略図である。

【図2B】図2Bは、電極を有する本発明のカプセルの実施形態の概略図である。

【図2C】図2Cは、電極を有する本発明のカプセルの実施形態の概略図である。

【図3】図3は、小腸内における図2Aのカプセルの断面図である。

【図4】図4は、インピーダンス計測および送信のブロック図である。

【図5A】図5Aは、図4において説明される計測および処理の理解に有用な、2つの電極についてのインピーダンスのグラフである。

【図5B】図5Bは、図5Aの2つのトレースの相関のグラフである。

【符号の説明】

- 10、10' 飲み込むことができるカプセル
- 12 受信システム
- 14 データプロセッサ
- 16 位置モニタ
- 17A、17B、17C 電極列
- 18 イメージモニタ
- 19 記憶ユニット
- 20、20'、20'' 電極
- 20A、20B 電極ペア
- 21 開口
- 22 腸
- 24 電流源
- 26 マルチプレクサ
- 34 アナログーディジタルコンバータ
- 36 マイクロプロセッサ
- 41 送信機
- 42 照明源
- 46 イメージャ

【図1】

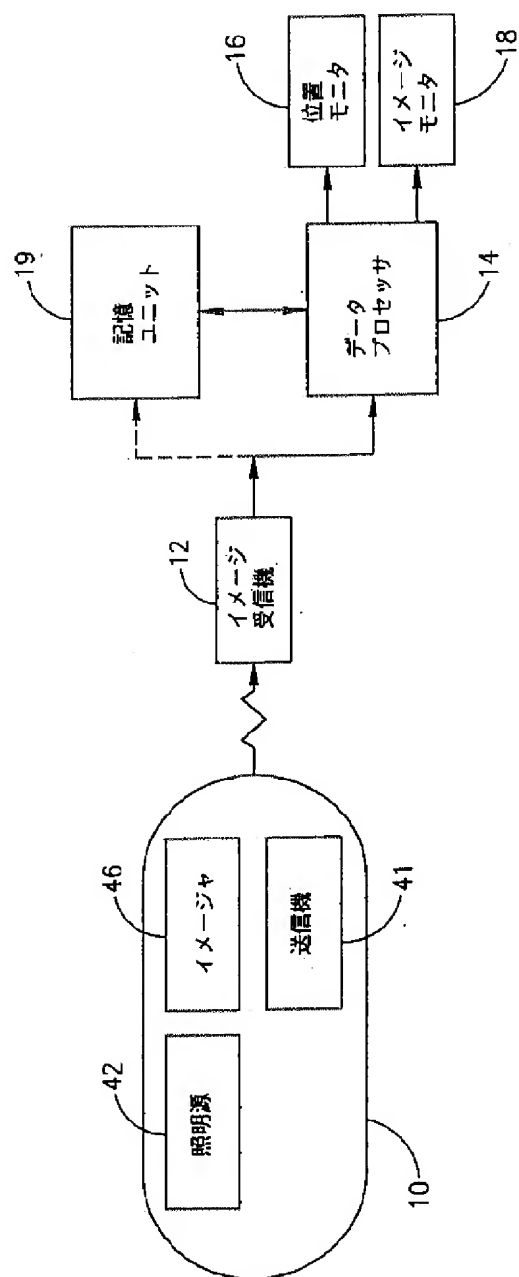
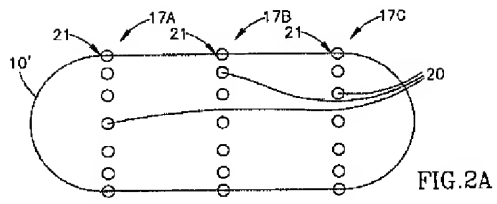
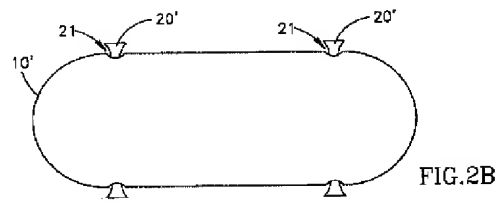


FIG.1

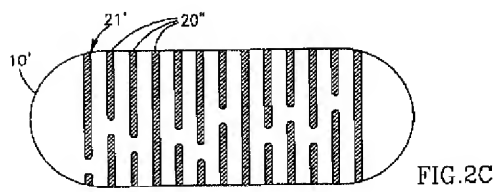
【図2A】



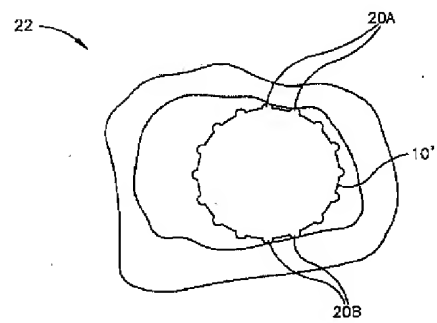
【図2B】



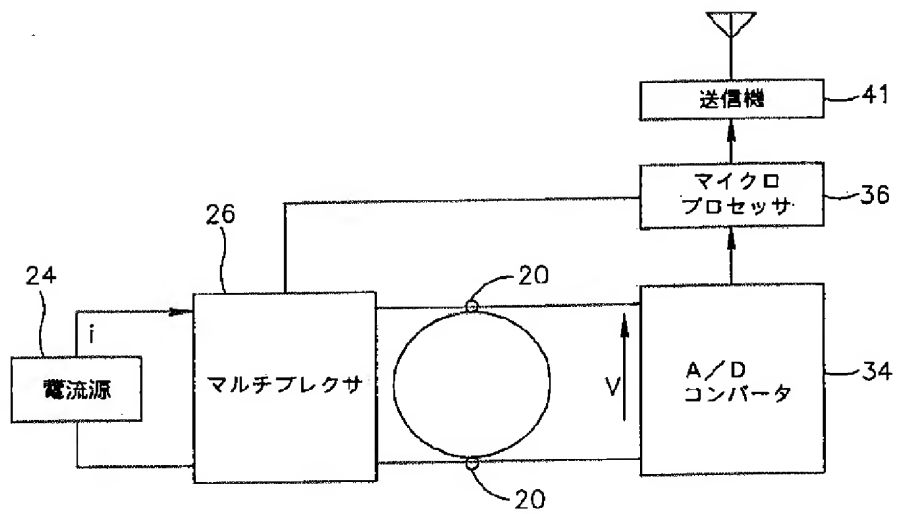
【図2C】



【図3】



【図4】



【図5A】

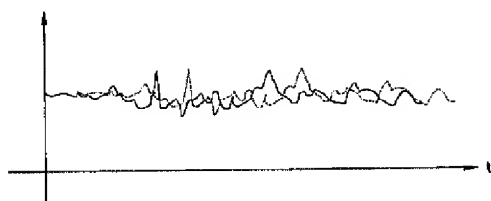


FIG.5A

【図5B】

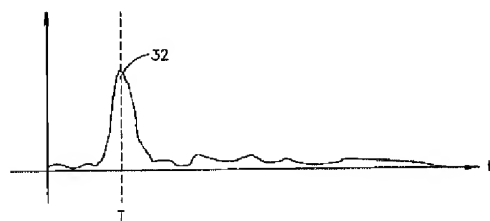


FIG.5B

【外国語明細書】

1. Title of Invention

MEASUREMENT OF ELECTRICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE

2. Claims

1. Apparatus for measuring electrical characteristics of biological tissues, comprising:

a capsule with an external surface having openings;

a plurality of electrodes located within said openings; and

a processor in communication with said plurality of electrodes for generating said electrical characteristics.

2. Apparatus according to claim 1 further comprising an imager for imaging an area of interest within said biological tissue.

3. Apparatus according to claim 1 wherein said capsule is autonomous.

4. Apparatus according to claim 1 wherein said capsule is introduced by swallowing.

5. Apparatus according to claim 1 wherein said capsule is introduced by placing it in a desired location in the body.

6. Apparatus according to claim 1 wherein said electrical characteristics include impedance values.

7. Apparatus according to claim 1 wherein said electrical characteristics include conductivity values.

8. Apparatus according to claim 1 wherein said biological tissue is the small intestine.

9. Apparatus according to claim 1 wherein said biological tissue is the interior of any portion of the digestive tract.

10. Apparatus as in claim 1 wherein said plurality of electrodes includes at least two electrodes.

11. Apparatus according to claim 1 wherein said electrodes are metallic rings and said openings are slits.
12. Apparatus according to claim 1 wherein said electrodes are metallic spheres and said openings are round.
13. Apparatus according to claim 1 wherein said electrodes are cup-shaped and said openings are round.
14. Apparatus according to claim 1 wherein said electrodes are flush with said external surface.
15. Apparatus according to claim 1 wherein said electrodes protrude from said external surface.
16. A method for measuring electrical characteristics of a digestive tract in a body, the method comprising the steps of:
 - introducing into said digestive tract an autonomous electrode configuration;
 - selecting sets of electrodes for measurement;
 - introducing a current into said selected electrodes;
 - collecting electrical data from said selected electrodes; and
 - calculating electrical characteristics from said collected data.
17. A method as in claim 16 wherein said step of introducing is accomplished by swallowing.
18. A method as in claim 16 wherein said electrode configuration is located on an external surface of a capsule.
19. A method as in claim 16 further comprising the step of transmitting said calculated electrical characteristics to a receiver outside said body.

20. A method as in claim 16 wherein the step of collecting includes obtaining a voltage between two said selected electrodes.
21. A method as in claim 16 wherein the step of calculating includes calculating an impedance between two said selected electrodes.
22. A method as in claim 16 wherein the step of calculating includes calculating conductivity.
23. A method as in claim 16 further comprising the step of measuring a time parameter.
24. A method as in claim 16 further comprising the step of determining a distance within the digestive tract.

3. Detailed Description of Invention

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to *in-vivo* measurement systems in general and specifically to a device for internal measurements of electrical characteristics of a biological lumen.

BACKGROUND OF THE INVENTION

Physiological tissues are typified by specific electrical impedance characteristics. Variance in types of epithelial tissue, for example, may be recognized by differences in electrical characteristics (Gonzales-Correa CA et al., "Virtual biopsies in Barrett's esophagus using an impedance probe", Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, April 1999, pp. 313-321).

Changes of this characteristic impedance can provide essential information about the tissue, and the entire organism. This concept has been the springboard for a great deal of research into predicting pathological conditions, especially cancer (Blad B and Baldetorp B, "Impedance spectra of tumor tissue in comparison with normal tissue: a possible clinical application for electrical impedance tomography", Physiological Measurements, Vol. 17 Suppl 4A, November 1996, pp. 105-115). For example, the early detection of colon cancer may be possible by examining differences in electrical properties of surface colonic epithelium (Davies RJ et al., "Colonic epithelial impedance analysis in a murine model of large-bowel cancer", Archives of Surgery, Vol. 124(4), April 1989, pp. 480-484). These measurements are

generally done using an endoscope or a probe with electrodes at the end.

Similarly, breast cancer may be predictable based on impedance differences in normal and pathological tissue (Chauveau N et al., "Ex vivo discrimination between normal and pathological tissues in human breast surgical biopsies using bioimpedance spectroscopy", Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, April 1999, pp. 42-50; and Jossinet J, "A Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 34(5), September 1996, pp. 346-350).

Many other conditions may be predictable based on electrical impedance changes. For example, esophagus impedance may be related to Barrett's esophagus, a disorder in which the normal squamous mucosa of the esophagus is replaced by columnar epithelium (Gonzales-Correa CA et al., "Virtual biopsies in Barrett's esophagus using an impedance probe", Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, April 1999, pp. 313-321). Changes in oral impedance may be related to changes in oral mucosa (Nicander BL et al., "Electrical impedance. A method to evaluate subtle changes of the human oral mucosa", European Journal of Oral Science, Vol. 105(6), December 1997, pp. 576-582). Other diagnoses using this principle include tissue injury (Paulsen KD et al., "In vivo electrical impedance spectroscopic monitoring of the progression of radiated-induced tissue injury", Radiation Research, Vol. 152(1), July 1999, pp. 41-50), lung ventilation (Frerichs I et al., "Monitoring regional lung ventilation by functional

electrical impedance tomography during assisted ventilation", Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, April 1999, pp. 493-505), and ischemic tissue (Casa O et al., "In vivo and in situ ischemic tissue characterization using electrical impedance spectroscopy", Annals of NY Academy of Sciences, Vol. 873, April 1999, pp. 51-58).

Measurement of impedance characteristics of tissue is typically accomplished through the use of a probe with electrodes or by implanting electrodes (Lehrer AR et al., "Electrical resistance of genital tissues during reproductive events in cows, and its possible on-farm applications: A review", Wiener Tierärztliche Monatsschrift, Vol. 78, 1991, pp. 317-322). The electrodes may be attached to the end of an enteroscope for measurements of the intestines. Additional techniques have been developed as well. One of these techniques is termed "electrical impedance tomography", or EIT (Brown BH et al., "Applied potential tomography: possible clinical applications", Clinical Physiology and Physiological Measurements, Vol. 6(2), May 1985, pp.109-121). This method involves resistivity distribution changes following ingestion of conducting or insulating fluids. In addition, body composition may be analyzed by total body conductivity (Galvard H, et al., "Differences in body composition between female geriatric hip fracture patients and healthy controls: body fat is a more important explanatory factor for the fracture than body weight and lean body mass", Aging (Milano), Vol. 8(24), August 1996, pp. 282-286; and Yasiu T, et al., " Body composition analysis of cachetic rabbits by total body electrical conductivity", Nutrition and Cancer, Vol. 32(3), 1998, pp. 190-193).

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention describes an apparatus and method for measuring electrical characteristics of a biological lumen.

There is thus provided, in accordance with a preferred embodiment of the present invention, an apparatus for measuring electrical characteristics of biological tissues which includes a capsule with an external surface having openings, a plurality of electrodes located within the openings, and a processor in communication with the electrodes for generating electrical characteristics.

The apparatus may further include an imager for imaging an area of interest within the biological tissue.

The capsule may be autonomous, and it may be introduced by swallowing or by placing it in a desired location in the body.

The electrical characteristics may include impedance or conductivity values or any other relevant electrical characteristics as determined by the user. The biological tissue may be the small intestine or the interior of any portion of the digestive tract.

The plurality of electrodes includes at least two electrodes. Electrodes may be metallic rings, where the openings are slits, or they may be metallic spheres or cups, where the openings are round. Electrodes may protrude through the openings or they may be flush with the external surface of the capsule.

The invention further describes a method for measuring electrical characteristics of a digestive tract in a body, including the following steps: introducing into the digestive tract an autonomous electrode configuration,

selecting sets of electrodes for measurement, introducing a current into the selected electrodes, collecting electrical data from selected electrodes, and calculating electrical characteristics from collected data. The autonomous configuration may be located on the external surface of a capsule, and it may be introduced into the digestive tract by swallowing.

A further embodiment of the present invention includes the step of transmitting the electrical characteristics to a wireless receiver outside the body.

In one embodiment of the present invention the step of collecting includes obtaining a voltage between the two selected electrodes. Electrical characteristics may be impedance or conductivity values.

Furthermore, one embodiment of the present invention includes the step of measuring a time parameter. Another embodiment further includes the step of determining a distance within the digestive tract.

The present invention will be understood and appreciated more fully from the following detailed description taken in conjunction with the appended drawings.

The present invention is a capsule with external electrodes. It may be autonomous, in that it moves through the digestive system without external control, and it may be introduced into the body by swallowing or by placing it in a desired location in the body.

In vivo measurement systems which are known in the art typically include swallowable electronic capsules which collect data and which transmit the data to a receiver system. These intestinal capsules, which are moved through the digestive system through the action of peristalsis, are often called "Heidelberg" capsules and are utilized to measure pH, temperature ("Coretemp") and pressure throughout the intestines. They have also been utilized to measure gastric residence time, which is the time it takes for food to pass through the stomach and intestines.

The intestinal capsules typically include a measuring system and a transmission system, where the transmission system transmits the measured data at radio frequencies to the receiver system. The receiver system is usually located outside the body. Alternate systems can store all the data within a storage device in the capsule. The data can then be read after the capsule exits the gastro-intestinal (GI) tract.

In US 5,604,531, which is incorporated herein by reference, the common assignees of the present application describe a swallowable capsule that can pass through the entire digestive tract, including the small intestine, and operate as an autonomous video endoscope. A block diagram of the system of US 5,604,531 is illustrated in Fig. 1.

The *in vivo* video camera system typically comprises a swallowable capsule 10 for viewing inside the digestive system and for transmitting at least video data, a reception system 12 typically located outside a patient, and a data processor 14 for processing the video data. The data processor 14 typically operates two monitors, a position monitor 16 on which the current location of the capsule 10 within the digestive system is displayed and an image monitor 18 on which the image currently viewed by the capsule 10 is displayed.

The reception system 12 can either be portable, in which case the data it receives is temporarily stored in a storage unit 19 prior to its processing in data processor 14, or it can be stationary and close to the data processor 14. The capsule typically comprises an illumination source 42, an imager 46, and a transmitter 41.

Reference is now made to Figs. 2A, 2B and 2C, which illustrate several embodiments of a capsule 10' of the present invention having electrodes 20 thereon. It should be noted that the capsule 10' as described with electrodes 20 thereon may or may not additionally comprise the *in vivo* camera system described above.

The capsule 10' is typically made from plastic material, and is fabricated with small openings 21 for electrodes 20. The electrodes 20 are placed through the openings 21 so that part of each electrode 20 remains within the interior portion of the capsule 10', and part of each electrode 20 protrudes out from the other side of the opening 21. Alternatively, electrodes 20 may be flush with the surface of the capsule 10'. The electrodes 20 may be spherical in shape, or they may be fabricated in other shapes and forms, such as cup-shaped electrodes 20' as in Fig. 2B.

In the configuration illustrated in Fig. 2C, the openings 21' are slits positioned around the capsule 10', within which are located electrodes 20" in the form of metallic rings. In either embodiment, capsules 10' must include a minimum of two electrodes, but may contain many more, in sets of two. Other embodiments are possible as well.

Reference is now made to Figs. 3 and 4. Fig. 3 is a cross section illustration of the capsule 10' with spherical electrodes 20 within the intestine 22 and Fig. 4 is a block diagram illustration of the processing output of the electrodes.

As shown in Fig. 3, at any given point in time, some electrodes will be in contact with the interior portion of the digestive tract, while others will not. Impedance values measured between a pair of electrodes which are in contact with the digestive tract will be much higher than ones not in contact. Thus, as shown in Fig. 4, a multiplexer 26 is used to select a pair of electrodes (for example, 20A or 20B (Fig. 3)) for measurement of electrical potential and calculation of impedance; or conversely, conductivity values.

The circuit of Fig. 4 comprises a current source 24, a multiplexer 26, an analog to digital (A/D) converter 34, a microprocessor 36, and the transmitter 41. Current source 24 sends a known, constant current i_{input} through multiplexer 26, which selects a first pair of electrodes 20A. The resulting voltage V_{output} is converted by A/D converter 34 and provided to microprocessor 36, which calculates an impedance value therefrom. Impedance Z (expressed in Ohms) is calculated as the normalized ratio of voltage to current according to the following equation:

$$Z = L * V_{output}/i_{input}$$

where L is the distance between the selected electrodes.

The multiplexer 26, in direct communication with microprocessor 36, then selects another pair of electrodes 20B for impedance calculations. Every possible combination of electrode pairs is selected. Microprocessor 36 then selects the maximum impedance value from among the electrode pairs and this value is transmitted through transmitter 41 to a receiver located outside the body. The transmitted value is proportional to a characteristic impedance value for the region being measured, and is used for comparison with values obtained from other regions within the digestive tract. A similar method may be employed for other electrode configurations.

Measurements may be made at any point along the digestive tract, although the smaller diameter sections will have more contact with the electrodes. Measurements are taken at periodic intervals, for example every 0.1 second. The location of the capsule within the digestive tract at the time of measurement is determined by a telemetric system, as described in US 5,604,531. Changes in impedance may also signal passage of the capsule through different segments of the digestive tract, such as the pylorus or various organs. For example, differences in pH values along the tract, such as the stomach versus the intestines, will result in changes in impedance measurements. These values may also aid the telemetry system of US 5,604,531 in confirming the location of the capsule 10' along the path of the digestive tract.

Reference is now made back to Fig. 2A, which shows electrodes 20 surrounding capsule 10', in rows 17A, 17B and 17C. Rows 17A, 17B and 17C

are separated from one another by known distances, and there may be any number of rows of electrodes 20.

Reference is now made to Figs. 5A and 5B. Fig. 5A shows the impedance values of two sets of electrodes over time, while Fig. 5B illustrates the cross-correlation of the output of the two sets of electrodes. Due to spatial inhomogeneity of the tissues along the path of the capsule, the measured impedance versus time will show some fluctuations. In the graph, the solid line represents the signal obtained from a first pair of electrodes 20 located along a first row 17A (Fig. 2A). The dotted line represents the signal obtained from another pair of electrodes 20 located along a second row 17B (Fig. 2A). Similar measurements may be made from other electrode configurations. The two resulting traces are similar, but there is a time lag between them.

Fig. 5B shows the cross-correlation between the two pairs of electrodes located around the capsule. As can be seen, there is a peak 32 in the graph. This peak occurs at time T and indicates the time it takes for the capsule to travel the distance between the two pairs of electrodes. It should be noted that a minimum of four electrodes are needed for this calculation.

These values can be used to calculate the velocity of the capsule, for example using a method similar to the one described in US 5,116,119, which is incorporated herein by reference. US Patent Number 5,116,119, entitled "Method and Apparatus for Measuring Liquid Flow", describes a method of measuring liquid flow by electromagnetic radiation within a chamber of known dimensions. The momentary attenuation of the electromagnetic radiation by the liquid is measured so as to determine the momentary volume and velocity

of the liquid. Similarly, the present invention utilizes electrical properties to determine velocity.

Other information may also be obtained from the cross-correlation. For example, the length of a segment from some known reference point, such as the pylorus, can be calculated.

It will be appreciated by persons skilled in the art that the present invention is not limited by what has been particularly shown and described herein above. Rather the scope of the invention is defined by the claims which follow:

4. Brief Description of Drawings

Fig. 1 is a block diagram illustration of a prior art swallowable capsule for video imaging.

Figs. 2A, 2B and 2C are schematic illustrations of several embodiments of a capsule of the present invention having electrodes thereon.

Fig. 3 is a cross section illustration of the capsule of Fig. 2A within the small intestine.

Fig. 4 is a block diagram illustration of impedance measurement and transmission.

Fig. 5A is a graphical illustration of impedance for two electrodes, useful in understanding the measurement and processing illustrated in Fig. 4.

Fig. 5B is a graphical illustration of the correlation of the two traces of Fig. 5A.

Fig. 1

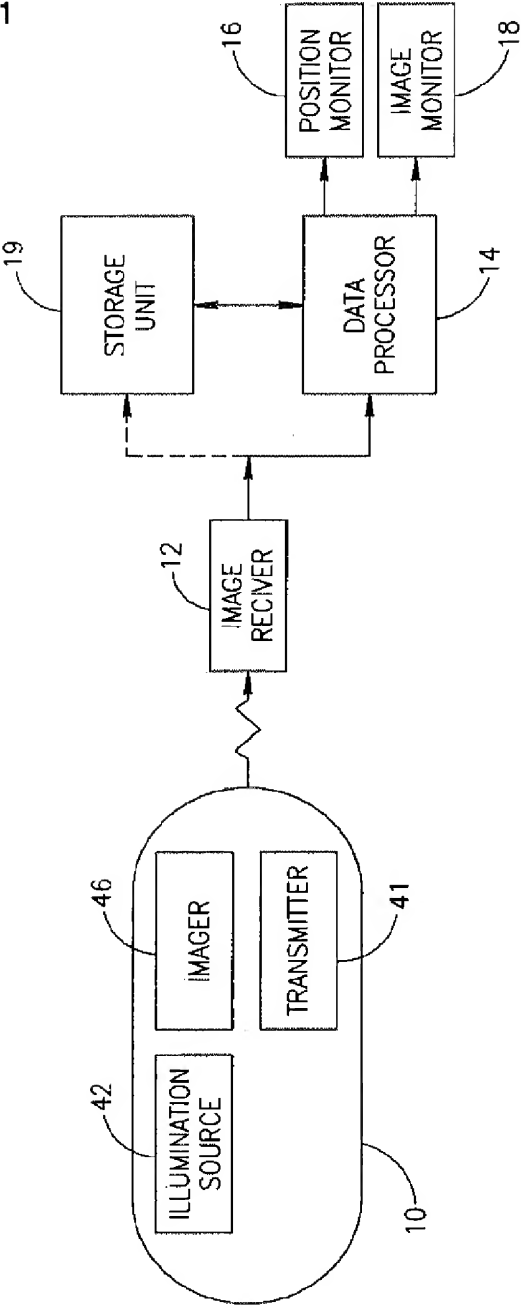


FIG.1

Fig. 2 A

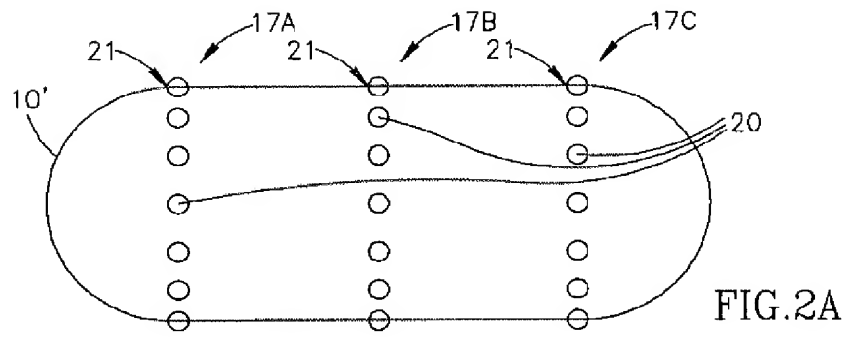


Fig. 2 B

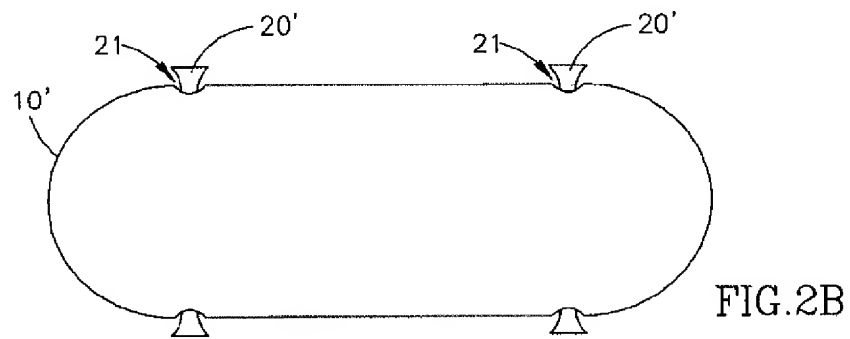


Fig. 2 C

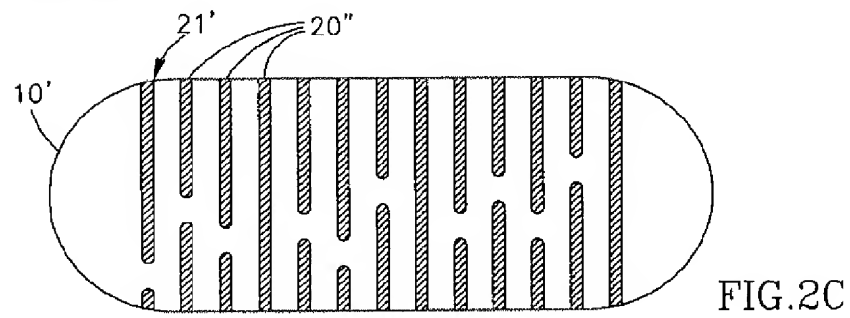


Fig. 3

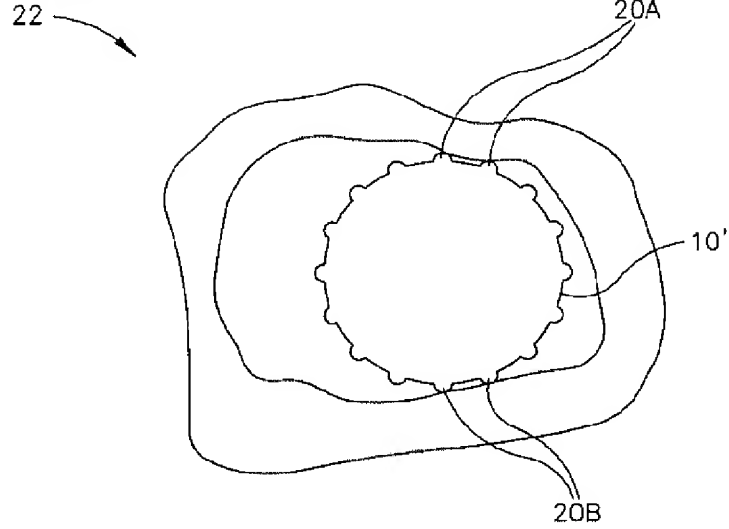


FIG.3

Fig. 4

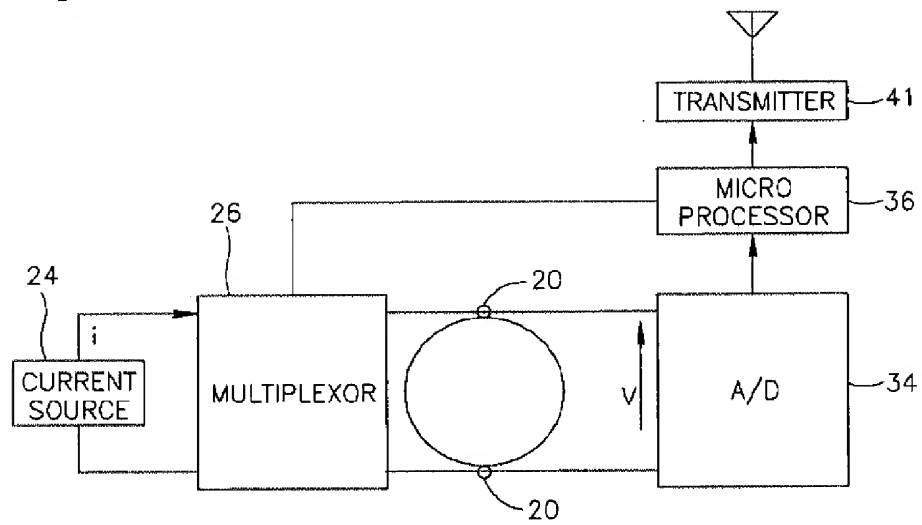


FIG.4

Fig. 5 A

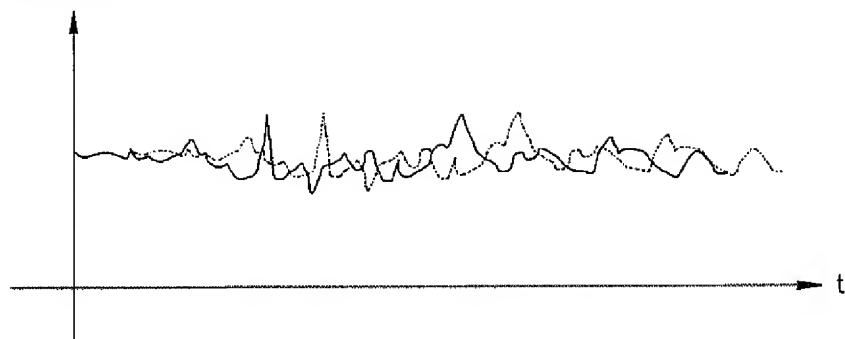


FIG.5A

Fig. 5 B

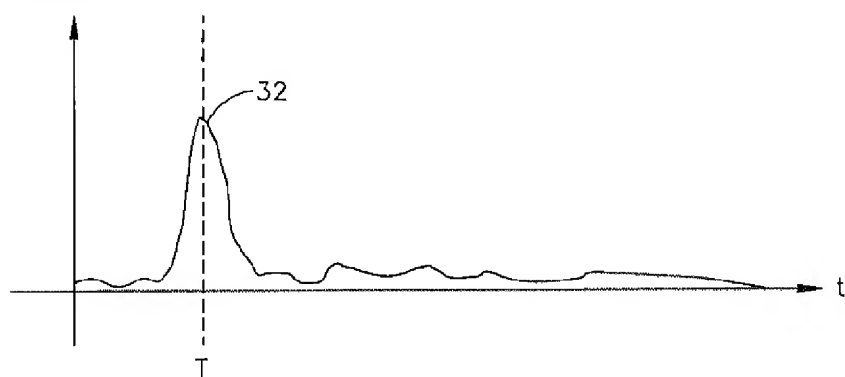


FIG.5B

1. Abstract

Apparatus and method for measuring electrical characteristics of biological tissues. The apparatus includes an autonomous capsule with an external surface having openings, a plurality of electrodes located within the openings, and a processor in communication with the plurality of electrodes for generating electrical characteristics.

2. Representative Drawing

Fig. 2A